



PATHOLOGIE DER DÄRME

Dr. Katalin Borka

2018

II. Institut für Pathologie, Semmelweis Universität

Dünndarm

Ontogenetische Läsionen

- **1. Meckel-Divertikel**
 - **Perzistenz des Ductus omphaloentericus**
 - 2% in der allgemeinen Bevölkerung
 - Blindsackförmige Ausbuchtung des Ileum (Kinder: 30-50 cm, Erwachsenen: 60-90cm)
 - Kombination mit anderen Mißbildungen
 - Mit Ileumschleimhaut ist ausgekleidet
 - **Komplikationen (4%)**
 - **Peptische Ulzera mit Blutung, Perforation, Volvulus, Invagination, hämorrhagische Infarkte**
 - B12 Mangel (Bakt), **Heterotopes Pancreas- / Magengewebe**

- **2. Mekoniumileus**
 - Zystische Fibrose, Viskose Mekonium führt zu Ileus
- **3. Omphalocele:** Fehlbildung der abdominaler Muskulatur
 - Sackartige Ausweitung der Nabelschnur
- **4. Stenose, Atresien, Duplikationen**
- **5. Gastroschisis:** Fehlbildung der abdominaler Wandes
- **6. Malrotation, Situs inversus**
- **7. Heterotopie:** gastrale, pancreas

Mechanische Krankheitsbilder

- **Volvolus, Invaginatio** (Intusssuzeption)
 - **Zirkulationsstörungen, Nekrose, Peritonitis**
 - **Akutes Abdomen**

Vaskuläre Läsionen

- **1. Mesenterialinfarkt (>50 Jahre alte Patienten)**
 - Arterielle Thrombose, Embolie, Vaskulitis, Venöse Thrombose, Blutstau (Zirrhose, Cor pulmonale chr.)
 - **Hämorrhagischer Infarkt: mukosal, mural, transmural**
 - Ileus, Peritonitis
- **2. Angina abdominalis (nicht-okklusive)**
 - **Relative Ischämie:** Herzinsuff., Shock, Spasmen, Nach Essen
 - Claudicatio intestinalis (M. Orthner)
- **3. Enterokolitis nekrotisans**
 - Frühgeborene, Hypoxaemie, IRDS
- **4. Angiodysplasie:** Dilatation der mukosale und submukosale Gefäßen (Zökum, Kolon)

Entzündliche Läsionen

- **Mikrobiell invasive Enteritis**
- **Mikrobiell nichtinvasive Enteritis**
- **Autoimmun Enteritis (M. Crohn)**

Mikrobiell invasive Enteritis

Erreger ins Gewebe eindringen und selbst eine Gewebsstörung auslösen

- **Viren:** Rotaviren, Adenoviren, Caliciviren
- **Bakterien:** Salmonella typhi, TBC, Yersinia enterocolitica / pseudotuberculosis, Campylobacter, Tuberkulosis, Aktinomykose
- **Protozoon:** Giardia lamblia

Typhus abdominalis

Typhoides Fieber, Bauchtyphus

- En-oder epidemische Infektionskrankheit durch **Salmonella typhi: als Reisekrankheit**
- **Übertragen:** Fekal-oral Infektionsweg - Gesunde Dauerausscheidern (**Reservoir:** Gallenblase) oder durch kontaminierte Nahrung (Trinkwasser)
- **Granulomatöse Entzündung**
- Dünndarm, Splenomegalie, Fokale Leberzellnekrose

Makroskopie

- 1. Woche: Schwellung der Peyer Plaques im Dünndarm:
Typhome (Granulom)
- 2. Woche: Koagulations Nekrose der Plaques mit Ulzeration
- 3. Woche: Abstoßung der Schorfe, Reinigung der Ulzera, Perforation
- 4. Woche: Regeneration

Mikroskopie

- **Salmonellen penetrieren in die Enterozyten**
Peyersche Plaques, Lymphknoten
- **Lymphadenitis: Granulom (Typhom): Erythro- und Bakteriumphagozierte Makrophag-Hyperplasie**
- **Abdominale Muskelwand: Zenker-Nekrose**

Mikrobiell nichtinvasive Enteritis

nicht die Erreger selbst, sondern deren Enterotoxin

- **Staphylokokkus aureus, Clostridium botulinum**
- **Cholera**
- **Escherichia-coli-Enteritis**
- **Salmonella**

Malassimilationssyndrome

- **Maldigestion: Aufspaltung / Digestionstörung**
 - Sekretion von Magen-Pancreas-Saft oder Galle
- **Malabsorption: Transport / Resorptionstörung**
 - **Primär:** ohne histologische Veränderungen (chemische Methoden)
 - **Disaccharid-Malabsorptionssyndrom** (Laktose, Saccharose)
 - **Sekundär:** mit histologischen Veränderungen
 - Tropische Sprue (E.coli, Klebsiella, Enterobacter)
 - **Zöliakie** (non-tropische Sprue)
 - **M. Whipple**

Morbus Whipple (*Tropheryma whipplei*) – PAS

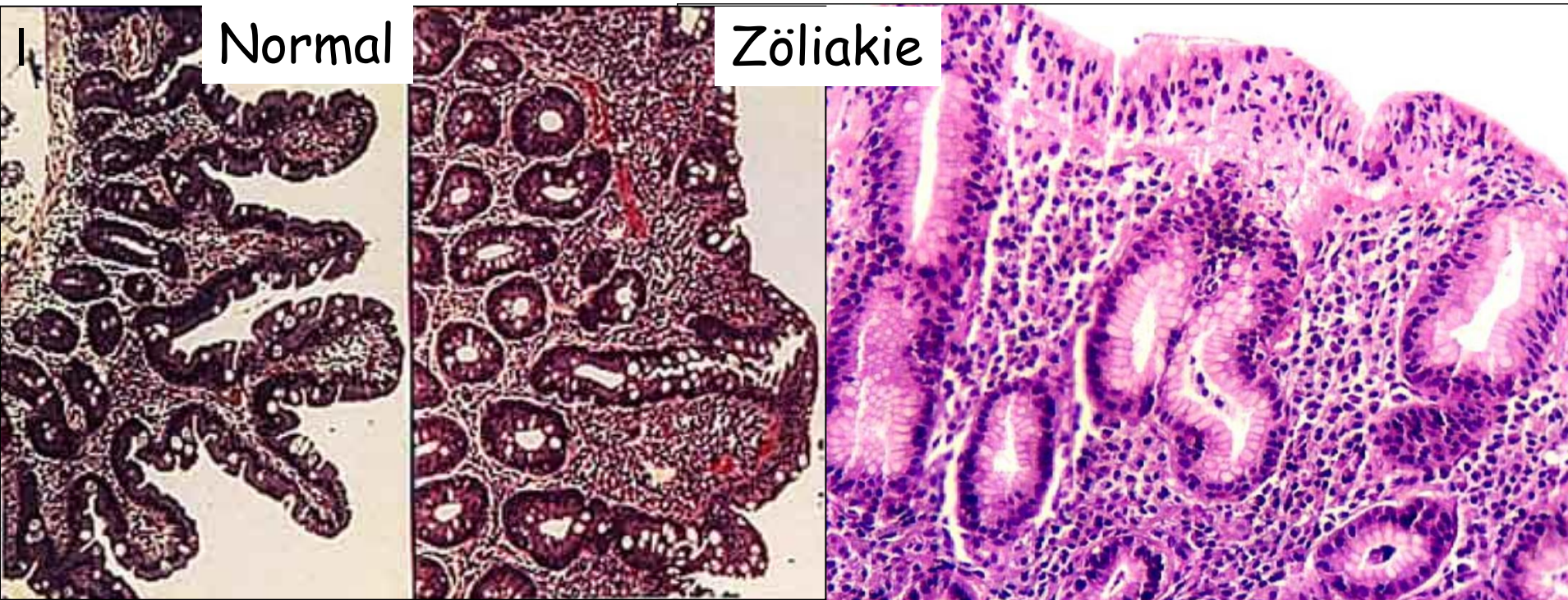
- Inzidenz: 0,4/1.000.000 Einwohner
- Bakterien in Makrophagen - Lymphgefäße - Ödem
- Bauchschmerzen, Steatorrhoe, Fieber, ZNS, Gelenken
- Antibiotiken

Glutensensitive Enteropathie - Zöliakie

- 1:100-300 Einwohner, Kinder, 20-50 J. Erwachsene, Frauen
- Weizen-Kleber-Proteins: **Weizen, Gerste, Roggen, Hafer**
- **Gluten, Gliadin**: Antigenpräsentation für CD4+ T Zellen, CD8 + T Zellen gegen die Epithelzellen, Plasmazell:
Autoantikörpers (Blut: Diagnose)
 - Anti-Gliadin-AK
 - Anti-Tissue Transglutaminase AK (TTG)
 - Anti-Endomysium-AK

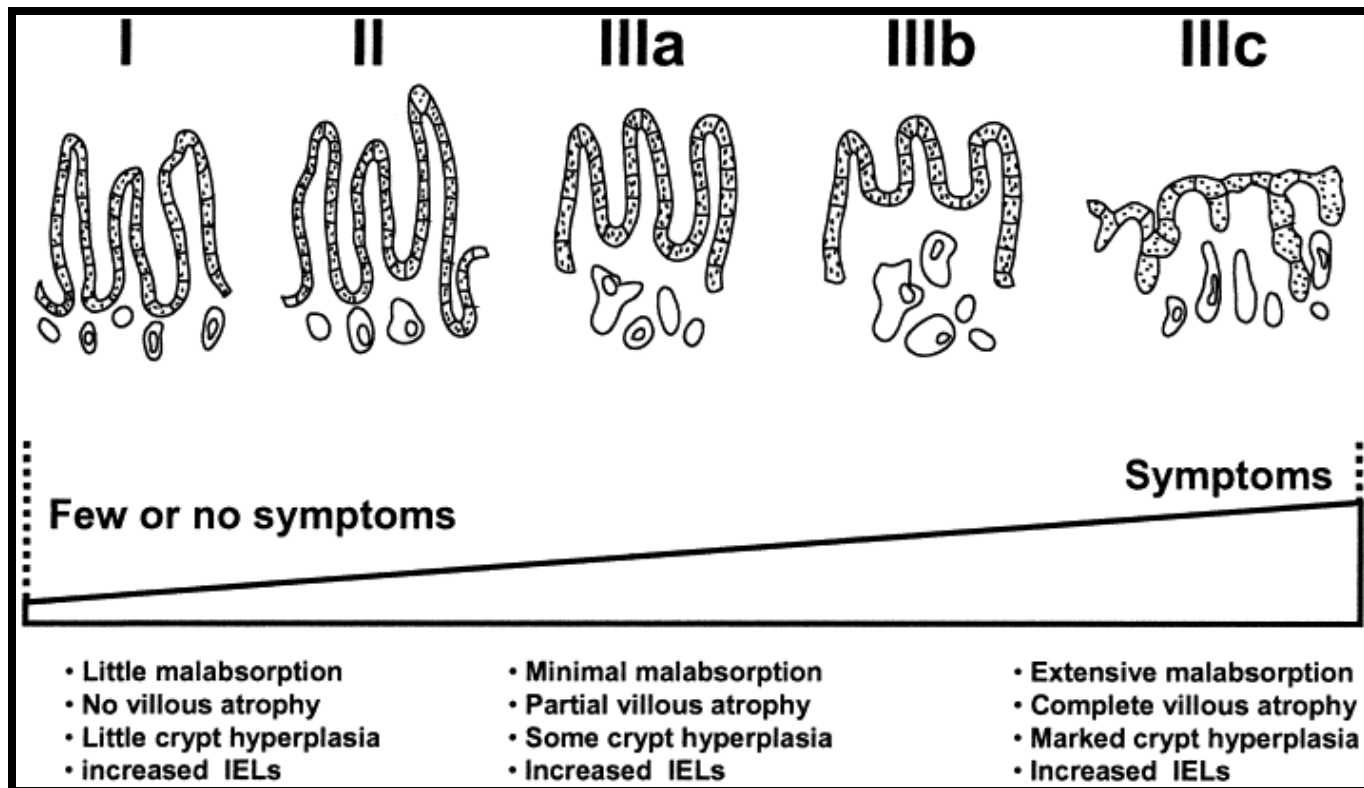
MIKROSKOPIE

- **Zottenatrophie** (norm. Zotten:Krypten = 4:1)
- **Entzündung: Plasmazellen** in Lamina propria
- **CD3, CD8 + Lymphozyten** zwischen der Epithelzellen (IEL)
- **Drüsen:** Regeneration, Hyperplasie: zweigig



Diagnose

1. Beschwerdebild
2. Serologie
3. Histologie



MARSH-OBERHUBER GRADE

Normale Zotten / Krypten >2.5.

Grade	IEL / 100 Enterozyten – jejunum	IEL / 100 Enterozyten - duodenum	Krypten Hyperplasie	Villi
0	<40	<30	Normal	Normal
1 (infiltrative)	>40	>30	Normal	Normal
2 (hyper- plastische)	>40	>30	Increased	Normal
3a (destructive)	>40	>30	Increased	Mild atrophy
3b (destructive)	>40	>30	Increased	Marked atrophy
3c (destructive)	>40	>30	Increased	Complete atrophy

Komplikationen

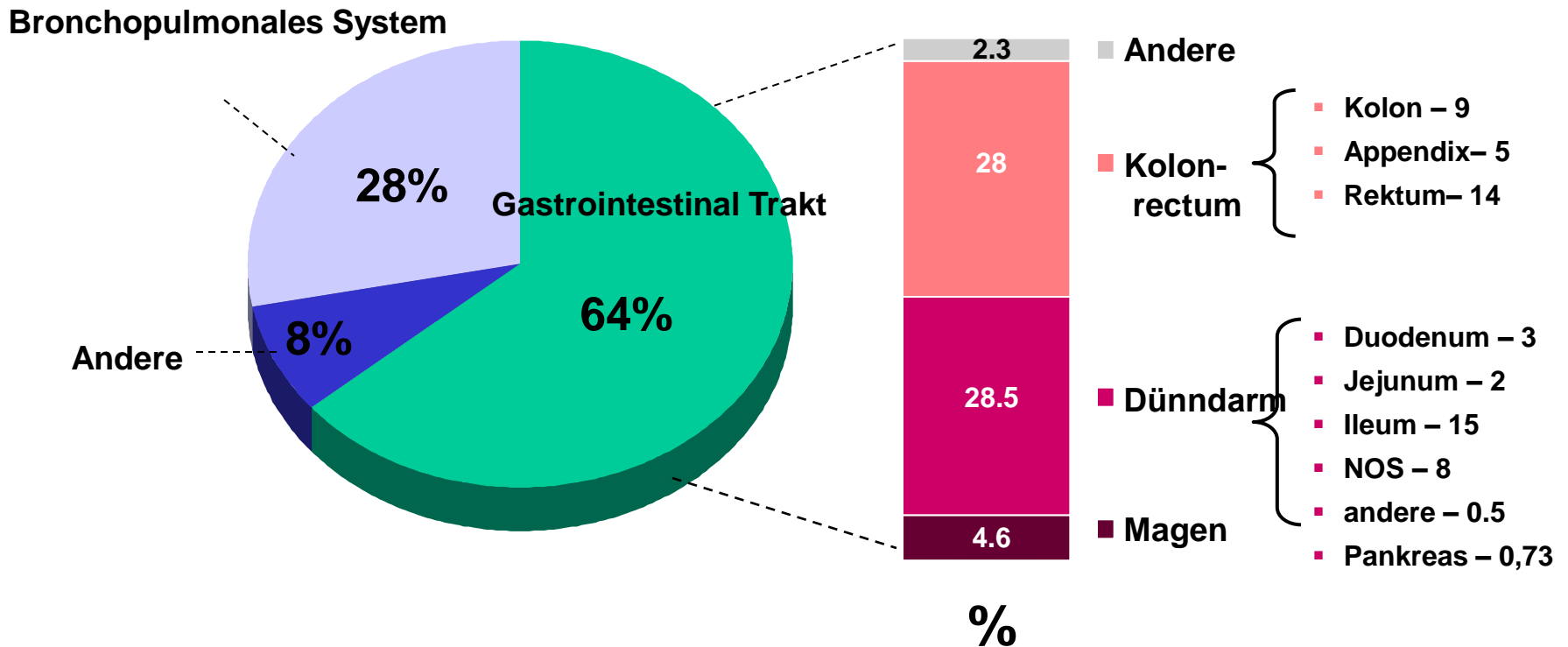
- **Malabsorption**: Diarrhö, Gewichtsverlust, Wachstumsstörungen, gedundtenes Abdomen
- **Osteoporose** (sekundär Hyperparathyreoidismus)
- **MALT-Lymphom**
- **Dermatitis herpetiformis Duhring**

TUMOREN

- **Gutartige:**
 - Mesenchymale: Lipom, Leiomyom, Schwannom
 - Adenom
- **Bösartige:**
 - Adenokarzinom: sehr selten
 - **NE Tumoren**
 - Lymphomen
 - **GIST**
 - Metastatische Tumoren: Melanom, Mamma, Lymphom

Lokalisation der neuroendokrine Tumoren

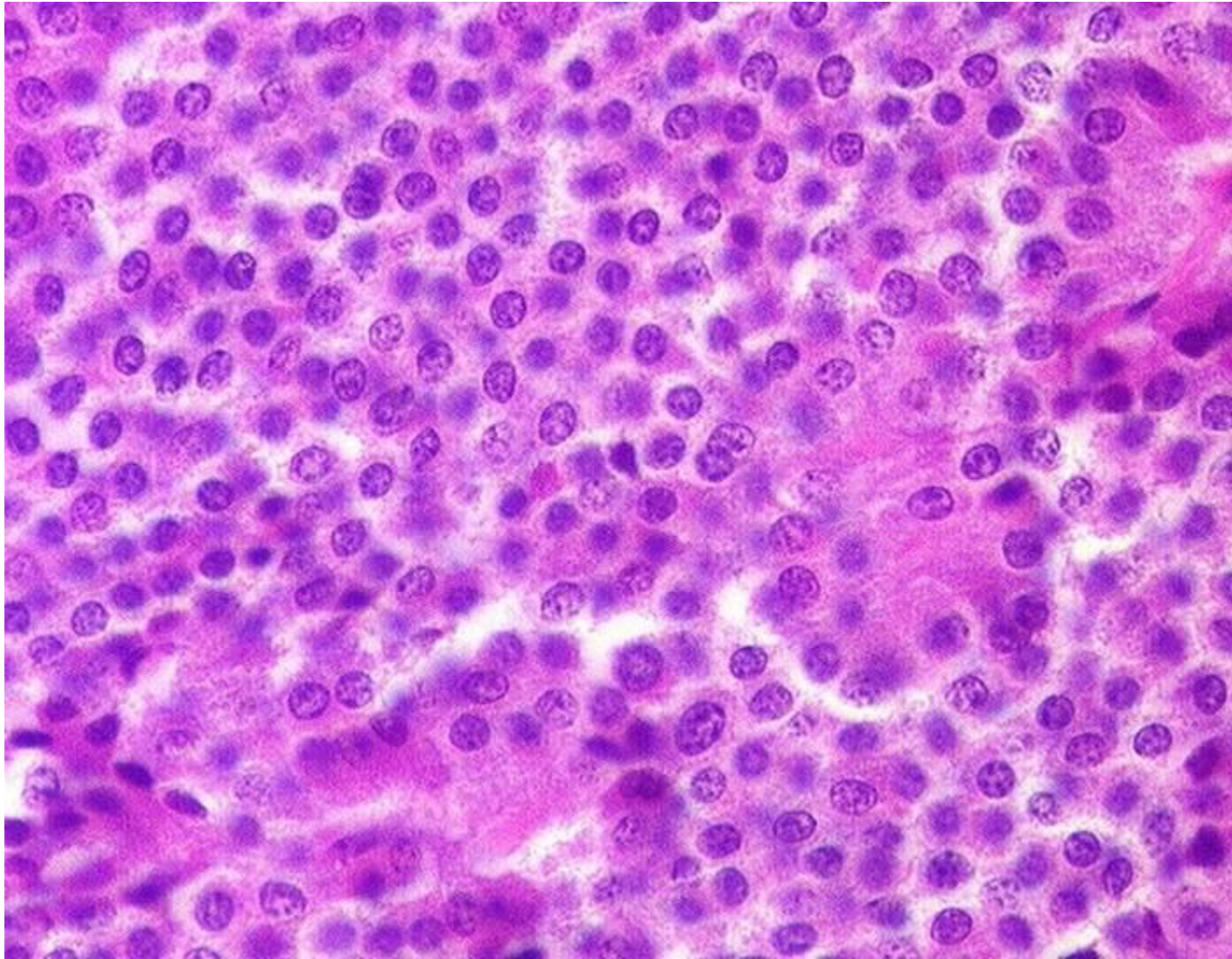
Potenziell alle sind bösartige Tumoren: *Grade, TNM*



NOS=not otherwise specified.

Modlin et al. A 5-Decade Analysis of 13, 715 Carcinoid Tumors
Cancer, February 15, 2003 (Vol 97)

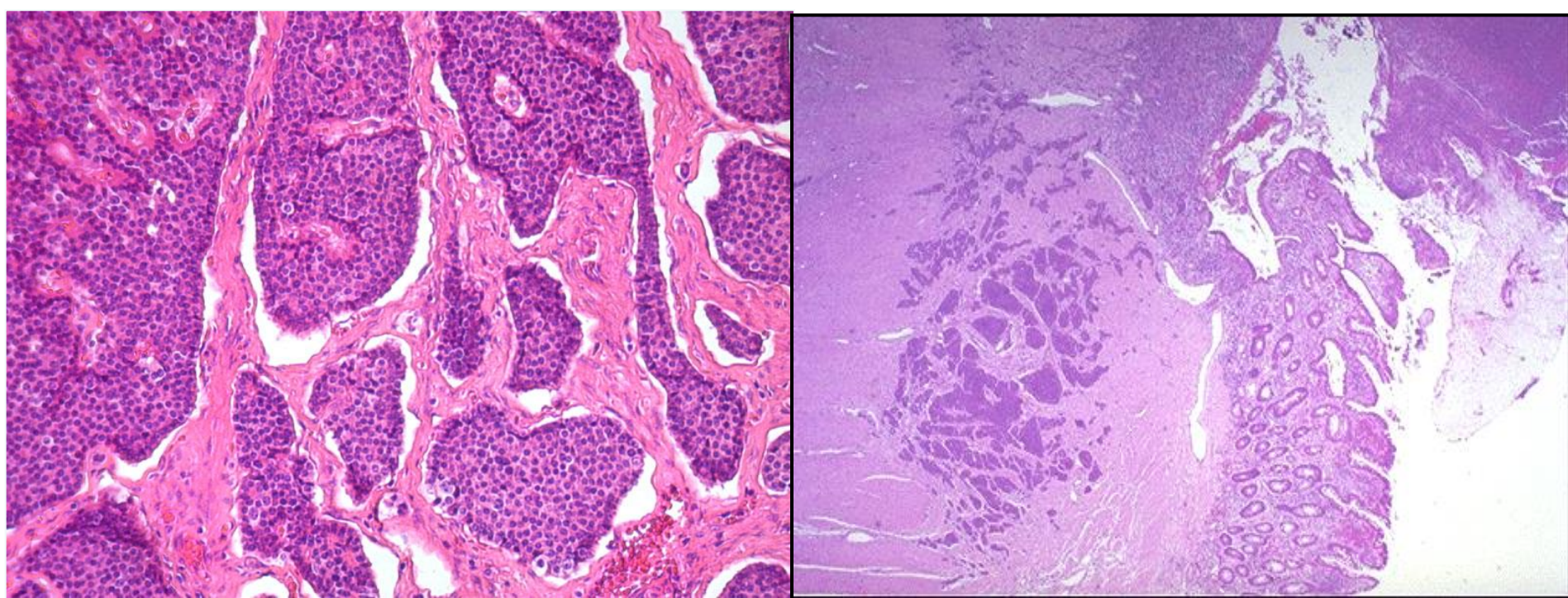
Histologie: monomorphe Tumorzellen, eosinophyl, feingranulierte Zytoplasma, Kerne: fein-dispergierte Chromatin (Butterbrot) solid, trabekuläre, pseudoglanduläre Strukturen



- **Duodenum**
 - Gastrinom: MEN1
 - Somatostatinom: Neurofibromatose (NF) Recklinghausen Typ-1
- **Jejunum, Ileum, Meckel Divertikel**
 - Enterochromaffin (EC)-zellige: Serotonin, Substanz P: Karzinoidsyndrom
- **Appendix**
 - Serotonin: Karzinoidsyndrom

Dünndarm EC (entero-chromaffin) zelliges / Karzinoidsyndrom

- Serotonin, Bradykinin, Substanz P
- in 20% **Karzinoidsyndrom (Lebermetastasen)**
- „Karzinoid Tumor“



- Serotonin Abbauprotein in Harn: 5-hydroxyindoleacetic acid, HIAA (24 Stunden lang gesammelte)
- **Carcinoidsyndrom: Symptomen**
 - 1. Anfallsartige Gesichtsrötung (**Flush**), die sich manchmal auf den gesamten Oberkörper ausdehnt und zum Teil von Herzklopfen und Schweißausbrüchen begleitet wird
 - 2. Krampfartige Bauchschmerzen und **Durchfälle**
 - 3. Atembeschwerden – **asthmatische Symptomen**
 - 4. Herzbeschwerden: **Endokardfibrose des rechten Herzens**

Dickdarm

Fehlbildungen

(angeborene oder erworbene)

- Atresien
- Neuronale
- Gefäß
 - **Angiodysplasie**
 - Varizen
- **Divertikel** (Ausspütlungen)

Divertikulose

Ausspütlungen der Wand

- **Echte (meist angeborene) Kolondivertikel**
Alle Darmwandschichten, Solitär: Meckel Divertikel
- **Pseudodivertikel: Multiplex (fast in 100%)**
 - **Mukosa, L. muscularis mucosae: durch Schwachstellen**
 - **Balansstoffarme Ernährung:** Spasmen, Druck, fokale Defekte (Gefäßen, Nerven)
 - **Sigma, Kolon descendens**
 - **Komplikationen: Divertikulitis, Blutung, Stenosen, Fistel, Perforation**

Morbus Hirschsprung

Kongenitaler Megakolon

- 1:5000-8000, Mann: Frau: 4:1
- **Klinik:** Neugeborene, Kleinkindesalter
- Zerstörte Mekoniumpassage: Obstipation, Ileus
- 2- 40 cm – **Aganglionose** RET Gen (in 10% familiär)
- **Distale Verengung / Proximal Dilatation**
 - Pl. submucosus (Meissner)
 - Pl. myentericus (Auerbach)
- **Extramuraler Plexus**
 - Hyperplasie der Nervenfasern

Entzündung

Kollitis

Dysenterie:

blutig-schleimige, rezivierende Diarrhoe, Tenesmus,
Krampf

Ähnliche Morphologie

Deformierte Kripten
Lymphozyten, Plasmazellen

Diffuse aktive Entzündung



- Überall die selbe Entzündung
- Granulozyten in der Lamina propria und in den Krypten
 - Akute Entzündungsschübe bei **Colitis ulcerosa**
 - Andere:
 - Mikrobielle Kolitis
 - Morbus Crohn
 - Divertikulitis
 - Ischämische Kolitis

Autoaggressive Kolitis

**IBD (Inflammatory bowel disease)
chronisch entzündliche Darmerkrankung**

**Colitis ulcerosa
Morbus Crohn**

Pathomechanismus

1. Genetik

1. M Crohn: HLADR7, DQ4, Colitis ulcerosa: HLADRB1

2. Mutatio **NOD2** in Paneth Zellen: **gegen Bakterien**
erhöhte Immunreaktion

3. IL-23 Mutation: IL-17 Produktion

2. Immunologie: T4 Zellen (T_H17 Subtyp: IL17 Produktion):
Überempfindlichkeitsreaktion

3. Bakterien: ohne Bakterien kein IBD

Colitis Ulcerosa

- 15-25, 60-70 Lebensjahr, im Rektum beginnt, nach prox.
- **Makroskopie:** Hyperämie, granulierte Schleimhaut, **flache Ulzerationen, Pseudopolypen**
- **Mikroskopie:** Mukosa, Submukosa: **chr. Entzündung, Kriptitis, Kriptenabszesse, Einblutung**
- Aktive / Fulminante / Remissionsphase
- **Klinik:** Aktive Phase: blutige Diarrhö, Fieber, Schmerzen, Gewichtsverlust
- Extraintestinale Begleiterkrankungen
- **Komplikationen:** **Toxische Megakolon** (fulminant), Dysplasie, Karzinom

Fokale aktive Entzündung

- **Granulozyten fokal**
 - **Mikrobielle Kolitis**
 - **Morbus Crohn**
 - **Divertikulitis**
 - **Ischämische Kolitis**

Morbus Crohn

Ileitis terminalis / regionalis

20-30, 60-70 Lebensjahre

Rezivierende, **segmentale, transmurale** Entzündung

Makroskopie: meist Ileum, Dickdarm, Erosionen, **fissurale Ulzeration, Pflastersteinaspekt**, Wandverdickungen, Stenosen (Schlau-Aspekt), Perforation, Abszesse, Fistel

Mikroskopie: transmurale Entzündung, Granulombildung - Riesenzellen (70%), Fibrose, Hyperplasie der Nerven

Klinik: unblutige/blutige Diarrhö, Schmerzen, Fieber, Analfissuren, Fistel

Extraintestinale Erkrankungen

Komplikationen: Fissuren, Stenose, Perforation, Abszesse, Dyplasie, Karzinom

	Colitis Ulcerosa	M.Crohn
Wo?	Kolon	Überall
SKIP-Läsion	-	+
Pflastersteinaspekt	-	+
Landkartenartige flache Ulkus	+	-
Fissuren	-	+
Transmurale Fibrosierung	-	+
Pseudopolypen	+	-
Karzinomrisiko	++++	+
Granulomen	-	+
Nicht spezifische Entzündung	++++	++
Kryptenabszess	+	-
Transmurale Entzündung	-	+

Extraintestinale Erkrankungen

- **Sakroileitis, Arthritis**
- **Erythroderma nodosum**
- **Uveitis, Keratitis**
- **Leber: PSC**
- Amyloidose
- Glomerulonephritis

Mikrobielle Kolitis

- Fokal aktive Entzündung
- Normal bis diffus aktive
 - **invasive**
 - Bazillenruhr (Dysenterie - pseudomembranös)
 - Shigella, E. coli
 - Amöbenruhr
 - Tuberkulose
 - **nichtinvasive Kolitis**
 - toxische, Antibiotiken – Clostridium difficile

Pseudomembranöse Kolitis

Nach Antibiotische Therapie

Clostridium difficile

Probiotiken!!!!

Chronische Entzündung (nicht aktive)

- **deformierte Krypten, Lymphozyten**
 - **Remissionsphasen bei Colitis ulcerosa** und bei andere Formen der Kolitis

Spezielle Kolitiden

- **Mikroskopische Kolitis (Neben Symptomen Koloskopie neg.)**
 - Medikamenten, Neben autoimmun Erkrankungen
 - Chr. Wässrige Diarrhö
 - Lymphozytäre Kolitis
 - Kollagen Kolitis: Basalmembran ist verdickt
- **Eosinophyl Kolitis (EC)**
 - Ödem, Erosionen
- **Melanosis coli**
 - Laxativen
 - Braune Pigmente haltende Macrophagen

Appendizitis

- Leukozytose, Appetitlosigkeit, Erbrechen, rechtseitiger Unterbauchschmerz (**Mc Burney**)
- **ätiologische Faktoren:**
 - Entleerungsbehinderung
 - Bakterielle Infektionen (Enterobius/Oxyuris vermicularis, E.coli)
 - Überempfindlichkeitsreaktionen
- **Morphologisch:**
 - Purulenta, erosiva, ulzerophlegmonosa, gangrenosa
- **Komplikationen:**
 - Peritonitis, Leberabszess, Sepsis, Stenosierung, **Mukozele (Schleimansammlung) - Pseudomyxoma peritonei**

Kolon - Polypen

Melaena, Okkulte Blutung (Hämokkult Test)

- 1. Nicht neoplastische Polypen**
- 2. Neoplastische Polypen**
 - 1. Gutartige**
 - 2. Bösartige**

Tumorartige Läsionen

Nicht neoplastische Polypen

1. Hyperplastischer Polyp
2. Lymphoider Polyp
3. Hamartomatöse Polypen
 - Juveniler Polyp (hamartomatöse)
 - Peutz-Jeghers-Polyp
4. Endometriose

Hyperplastischer Polyp

- **BRAF, KRAS**
- **Häufigste Polyp in Kolon und Rektum**
- **<5mm, häufig multiplex**
- **Elongierte Schleimhautkrypten mit verbreitete Proliferationszone**
- **Keine Dysplasie**
- **Sägeblattartige Architektur (Serratierung)**
- **Minimales Karzinomsriziko (groß, viel)**

Juveniler Polyp

- **Rektosigmoid - Hamartomen**
- **Häufigste Typ eines Kolonpolypen in der ersten Lebensdekade**
- **Manchmal multiplex**
- **Gestielt**
- **Aufgelockerte Stroma mit zystisch erweiterten Drüsen**

Peutz-Jeghers-Polyp

- Kolon, Rektum – Hamartomen: Sporadisch, Peutz-Jeghers Syndrom
- Gestielt
- Astartige Verzweigung glatter Muskelfasern, die von der Muskularis mukosae ausgehen
- Oberfläche ist mit Enterozyten, Becherzellen bedeckt

Lymphoider Polyp

- Multiplex, findet man, wo lymphoides Gewebe physiologisch stark entwickelt ist (Anus, Ileum)
- Entstehung: reaktiv bei einer Entzündung oder bei Immunreaktionen
- Große Lymphfollikel mit Keimzentren

Endometriose

- Extragenitale Endometriose
- Rektum, Sigma
- Blutung mit der Zyklus

Neoplastische Polypen - Adenom

- Gutartige Tumoren des Drüsenepithels
- Fakultative Präkanzerosen: Adenom-Karzinom-Sequenz
- In Autopsiestudien 50-60%
- Häufigkeitsmaximum: 6.-7. Lebensjahrzehnt

- **Tubuläres Adenom**

- **Tubulovillöses Adenom**

- **Villöses Adenom**

- **Serratierte Adenom**

APC, KRAS, TP53

- **BRAF, KRAS, CIMP (CpG-Island-Methylation-Phänotyp)**

Adenom

- **Low grade Dysplasie**
 - Mit gering/mittelgradiger Dysplasie
- **High Grade Dysplasie**
 - Mit hochgradiger Dysplasie

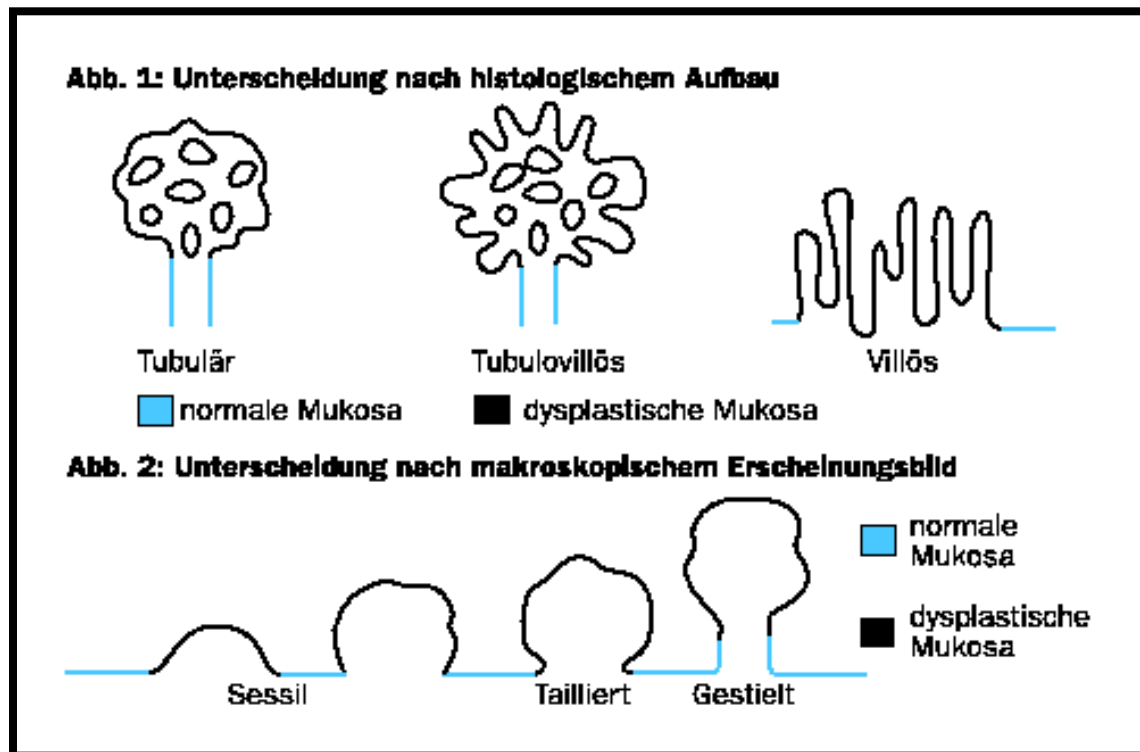
DIE GRÖÖE IST DER GRUND

Kleiner als 1 cm – niemals

Über 4 cm – 40% malignische Transformation

	Makroskopie	Mikroskopie	Karzinomrisiko Dysplasie
Tubulär (60-65%)	Gestielt kleiner	Verzweigte Tubuli	+ low grade
Villöse (5-11%)	Sessil (breitbasig) größer	Finger- oder zottenartige Architektur Basophyles, pseudostratifiziertes Epithel	++++ high grade
Tubulovillös (20-26)		Tubuläre und villöse Str.	
Serratiert (SSA:3-5%) (TSA:1%)	SSA: größer Rechtskolisch TSA: kleiner überall	SSA: sägeblattartig bis untere Kryptendrittel, basal T und L förmige, dilatierete Krypten TSA: ~tubulovillöse Adenomen Stark serratiertes eosinophyles Epithel mit „ectopic crypt foci“ (ECF)	SSA: +++++ TSA: +

Tubuläres – villöses Adenom



	Tubulär	Tubulovillös	Villös
Villöse Anteile	$\leq 25\%$	25-75%	$\geq 75\%$

Klinik

Die meiste sind stumm; okkultes Blutung
Fakultative Präkanzerose

Adenom - Genetik

Adenom-Karzinom Sequenz



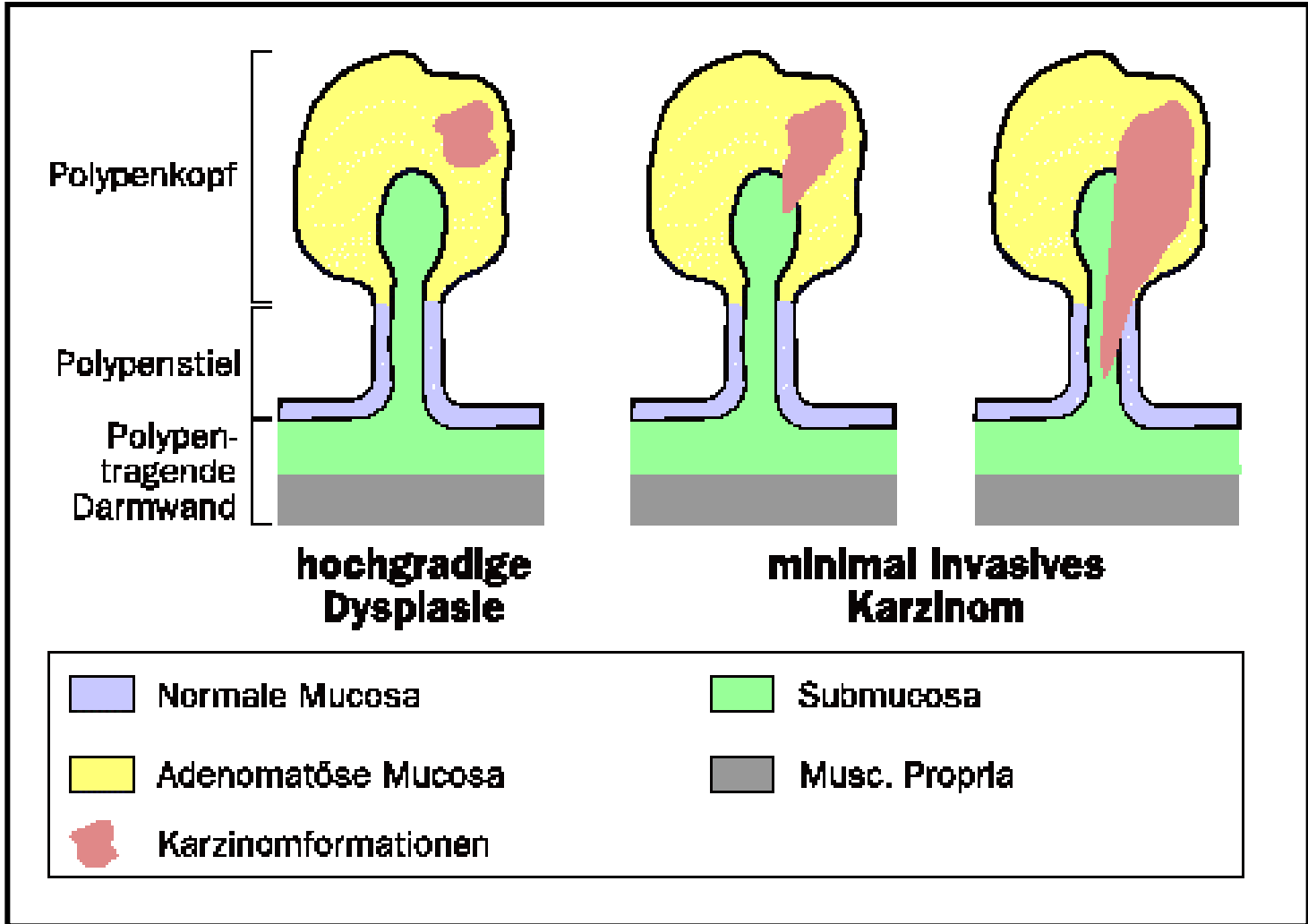
Low und high grade dysplasie

- **Adenom „klassische“: tubulär-villöse:**
APC, KRAS, TP53 Gen
- **Serratierte Adenom:**
BRAF, KRAS,
DNA Methylation **MSI** (MLH1, MSH2)

Modifizierte Wien-Klassifikation der gastrointestinalen epithelialen Neoplasien

Der Pathologe 2001

- Kategorie 1 Keine Neoplasie
- Kategorie 2 „Indefinite“ für Neoplasie
- **Kategorie 3 Geringgradige Neoplasie** der Schleimhaut (**Low-grade-Adenom/Dysplasie**)
- **Kategorie 4 Hochgradige Neoplasie der Schleimhaut**
 - 4.1. **High-grade-Adenom/Dysplasie**
 - 4.2. **Nichtinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)**
 - 4.3. Verdacht auf invasives Karzinom
 - 4.4. **Intramukosales Karzinom**
- Kategorie 5 **Submukosales invasives Karzinom** (Karzinom mit Invasion der Submukosa oder tiefer)



Dickdarmkarzinomen

mit Infiltration der Submukosa oder tiefere Wandschichten

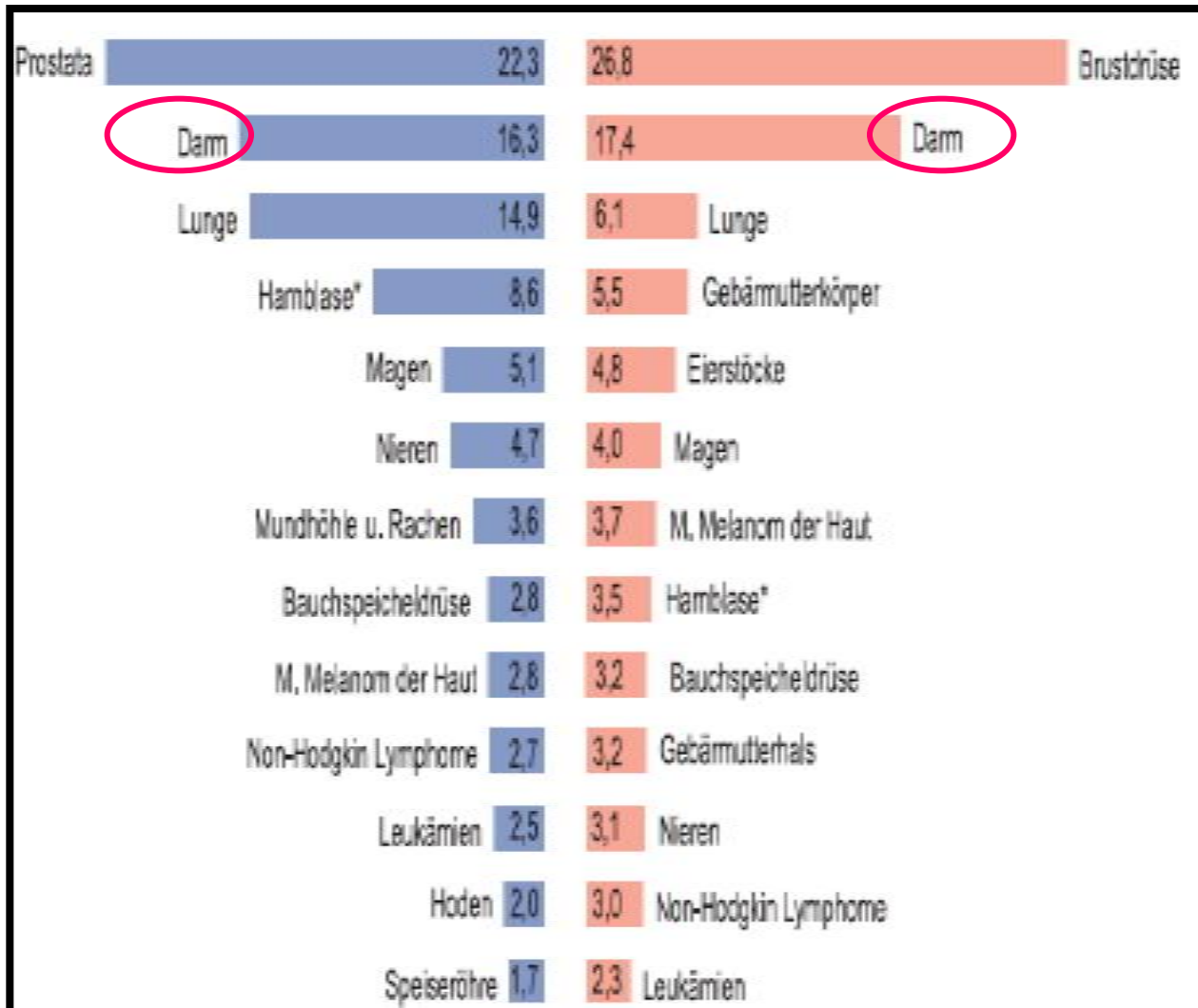
Hohe Inzidenz: Europa, Nordamerika, Australien, Japan

TUMORMARKER: CEA

- **Sporadisch**
 - De novo
 - **90%: Adenoma-Karzinoma Sequenz**
- **Genetisch determinierete Disposition**
 - HNPCC, Polypose-Syndrom, Li-Fraumeni Syndrom

Krebserkrankungen

424.000 Neuerkrankungen 2002 in der BRD



Rizikofaktoren des sporadischen Karzinoms

- Positive Familienanamnese
- Ballnastoffarme, fleischreiche Ernährung
- Rauchen
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Makroskopie

- Polypoid (exophytisch)
- Ulzerierende (endophytisch)
- Diffus-infiltrierendes Wachstum

Mikroskopie

- **Adenokarzinom**
 - Grade1: >50% Tubulusbildung, Grade2: 50-95% Tubulusbildung, Grade3: 0-49% Tubulusbildung
- **Muzinöses Karzinom:** >50% extrazelluläre Muzin
- **Siegelringzelliges Karzinom:** >50% Siegelringzellen
- **Adenosquamöses Karzinom**
- **Medulläres Karzinom:** Polymorphe Zellen, mit diffuses Wachstum, dens lymphoides Infiltrat
- **Serratiertes Karzinom**

MOLEKULARPATHOLOGIE

- **Chromosomalen Instabilität: „Klassik“** 75%
 - Adenom-Karzinom Sequenz
 - **Sporadisch:**
 - APC, KRAS, DCC/SMAD4, TP53
 - **Hereditär:** Keimbahnmutationen

- **MIN/MSI:** 10-15%
 - **Sporadisch:** der Promotorhypermethylierung (CIMP: CpG-Island-Methylation-Phänotyp) von Genen: MLH1 (DNA-Mismatch-Reperatur-Protein) Funktionsverlust
 - **Hereditär:** HNPCC, Keimbahnmutation der DNA-Mismatch-Reperatur-Gene (MSH1, MLH2, MSH6, PMS2): TGF β , IGF2R, BAX, β -Catenin - Tumorentstehung

Molekulärgenetische Veränderungen

Karzinogenese

	Hereditär	Hereditär	Hereditär	Sporadische	Sporadische	Sporadische
Molekulargenetik	Klinik	Histologie	Genetik	Klinik	Histologie	Genetik
Adenom-Karzinom Sequenz	FAP	Mehrere Adenomen Karzinom	APC Keimzell Mutation	Linksseitige Tumoren	Adenom Karzinom	Mehrere Gen: APC, k-ras, SMAD2,4 (TGFβ), P53
Mikrosatelliten Instabilität	HNPCC (Lynch S.)		Missmatch Repair Gen MLH1, MSH2 Inaktivierung in Keimzellen	Rechtsseitige Tumoren	De novo Serrated Adenom Muzinöse Karzinom	Missmatch Repair Gen MLH1, MSH2 Somatische Mutation

Hereditäre Kolonpolypose - Karzinom

- **HNPCC** – (herediter nicht-polypöse Colon Cc.) Lynch-Syndrom
 - Familiär, A.dom.
 - **Mikrosatelliteninstabilität** (Mismatch repair Gen defekt)
Keimbahnmutation: MLH1, MSH2, MSH6, hPMS1, hPMS2
 - **junge Patienten, rechtsseitige, muzinöse Tumoren**
 - Frühe Auftreten, mehrere Karzinome, Tumoren:
Endometrium, Ovar, Pancreas, Gallenwege, Dünndarm,
Ureter
 - **Chemotherapie: MSI Instabilität (5-FU-Resistenz)**

Metastasen

- **Hämatogen:** Leber, Lunge (Rektum: Leber / Lunge)
- **Lymphogen:** regionale Lymphknoten
- **Lokale** Infiltration, Peritoneale Karzinose

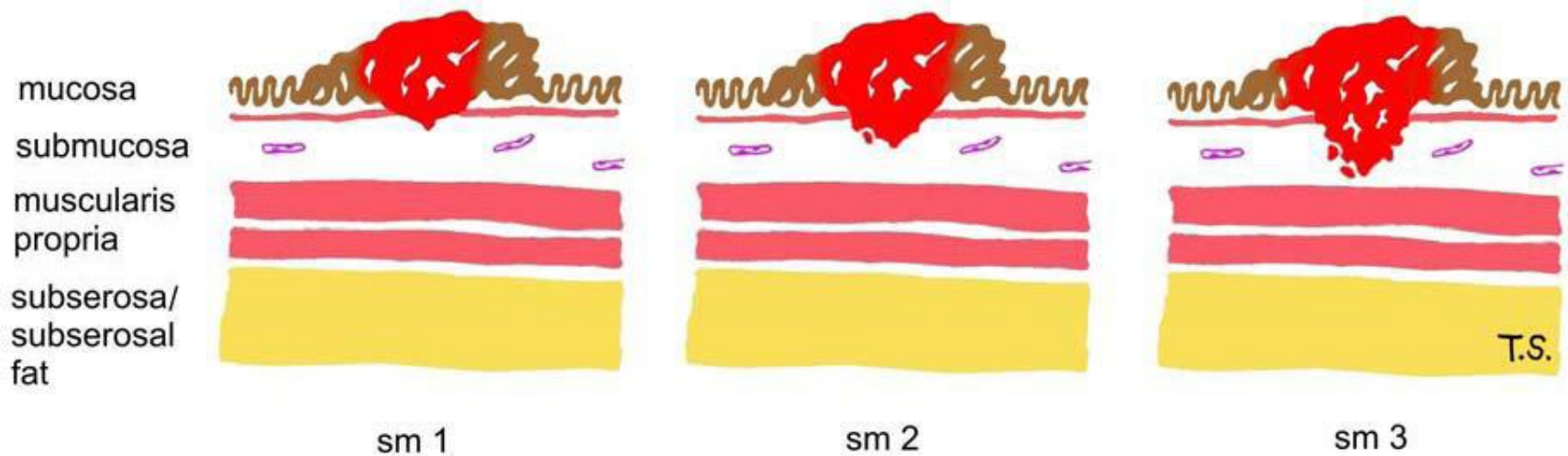
- **Mittlere 5-Jahres-Überlebensrate: 55-60%**
 - TNM Stadium
 - Vollständigkeit des Resektion

TNM Klassifikation

- **Tis - In situ Karzinom:**
 - Epithel, Infiltration des Lamina propria
- **T1 – Submukosa**
- **T2 – Muskularis propria**
- **T3 – Subserosa**
- **T4 – Infiltration den umliegenden Strukturen**

- **N1 – Lymphknotenmetastasen: 1-3**
- **N2 – Lymphknotenmetastasen: mehr als 4**

Substaging pT1: nicht polypöse Tumors Kikuchi levels



Lymphknoten metastase

2%

8%

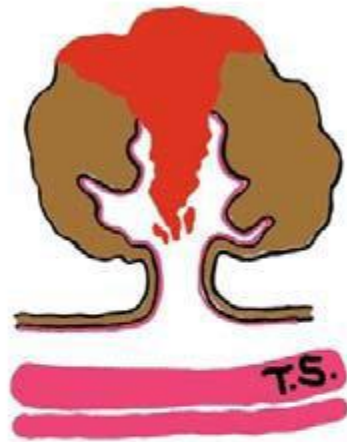
23%

Substaging pT1: Pedunculated Tumors

Haggitt levels



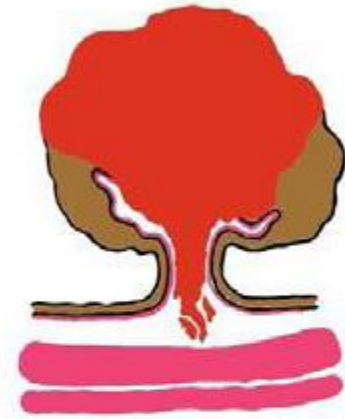
Level 1:
invasion of the
submucosa but
limited to the head
of the polyp



Level 2:
invasion extending
into the neck of
polyp



Level 3:
invasion into any
part of the stalk



Level 4:
invasion beyond the
stalk but above the
muscularis propria

Dukes Stadien

Dukes A = T1

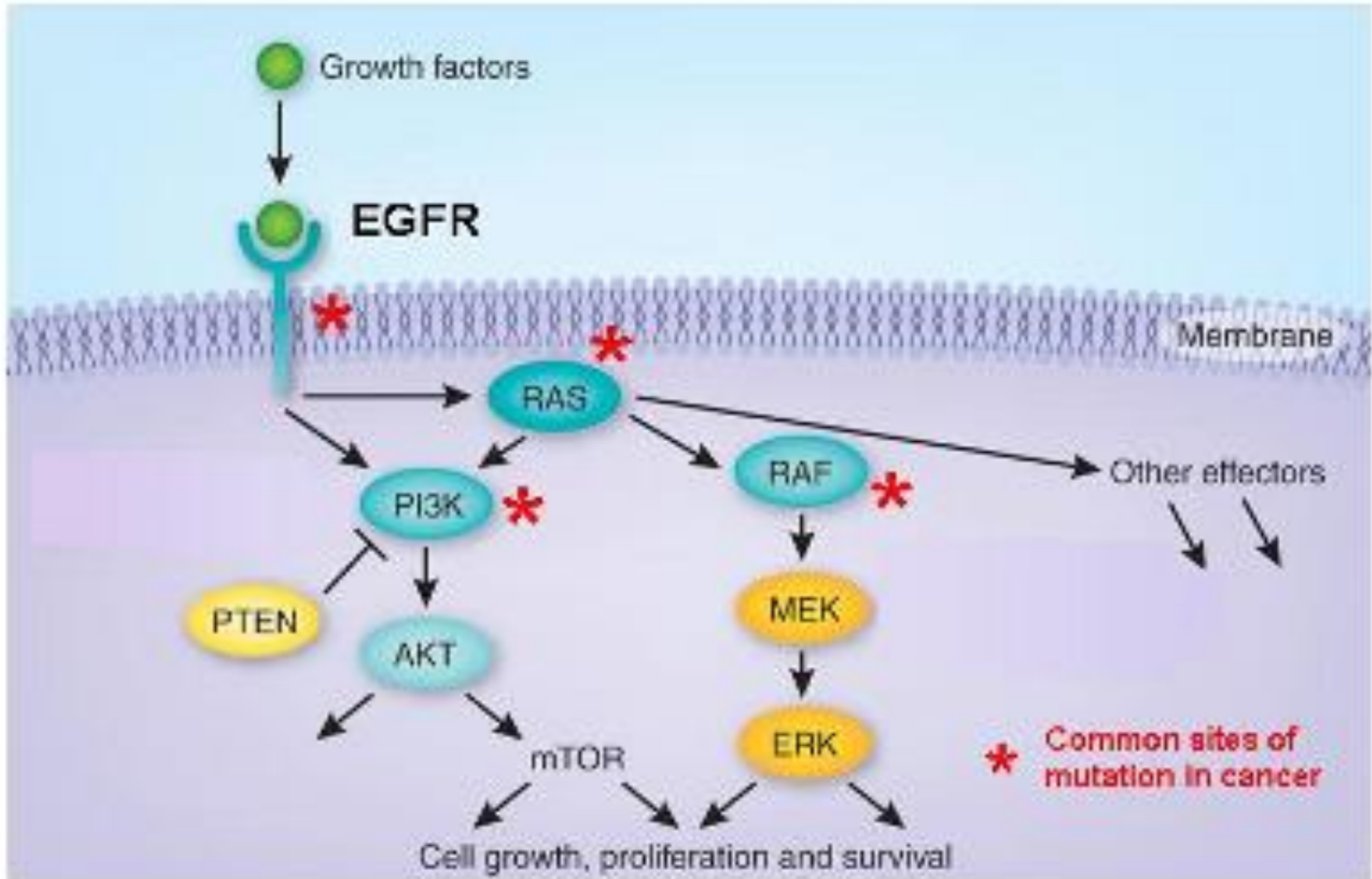
Dukes B = T2 N0

Dukes C = T3 N1

Dukes D = M1 T4

Therapie

- Operation
- Chemotherapie
 - Neoadjuvant
 - Adjuvant
- Radiotherapie: Rektum: präoperativ
- Target- gezielte Therapie
 - **Anti-EGFR – wenn k-ras nicht mutiert, nicht konstitutive aktiviert ist (Lungenadenokarzinom)**
 - VEGF Inhibitor



Polypose-Syndrome

- Zahlreiche (mehr als 100) Polypen der gleichen Art
- **Adenomatöse**
 - Familäre adenomatöse Polypose (FAP)
 - Gardner Syndrom
 - Turcot Syndrom
 - MUTYH-assoziierte Polypose
- **Hamartomatöse**
 - Peutz-Jeghers-Syndrom
 - Juvenile Polypose
 - Cowden-Syndrom

Familiäre Adenomatöse Polyposis - FAP

- > 100 Stück, kolorectale Polypen, 20.-30. J.
- Keimbahnmutation in Chr 5q21: **APC Gen, A.dom. vererbte**
- **Tubuläre Adenomen**: Kolon, Magen, Duodenum
- In 20-25 Jahren wird zu Karzinom: **Karzinomrisiko 100%**
- Karzinomprofilaxis: Totale Proktokolektomie
- **Gardner-Sy.:** Osteome, Fibrome, Leiomyome, Epidermoidzysten, Zahnüberzahl, Haut- und Bindegewebstumoren, Pancreas, Magen, Ösophagus, Lunge, Prostata **Karzinomen**
- **Turcot-Syndrom:** Medulloblastome im Kindesalter

Peutz-Jeghers-Syndrom

- LKB1 (Suppressor Gen) Keimzell Mutation: Serin-Treonin Kinase
- **Hamartomatöse** Polypen
- ganze GI Trakt
- melanotische mukokutane Pigmentation

Cowden Syndrom

- **PTEN**, A.dom. vererbt
- **Hamartomatöse Polypen**
- Mukokutan Läsionen(Fibrome, Papillome) Keratose der Hände/Füße, Mamma und Ovarienzysten, Schilddrüse, Mamma Tumoren

Neuroendokrine Tumoren

- **Potentiell bösartige Tumoren**
 - Grade: Mitozenzahl, Ki-67 Index
 - TNM
- APUD Zellen, Frühe Stadium: Submukosal
- MEN-1-Gen-Mutationen
- Kolon: selten
- Rektum: häufig (13% aller GI NE Tumoren)

Analkanal

1. **Entzündungen:** Analfissur, Abszessen, Fistel (M.Crohn), Hämorrhoiden, venerische Infektionen, Hauterkrankungen
2. Condyloma acuminatum (HPV 6,11)
3. **Bowenoide Papulose** (HPV11) – hochgradige Dysplasie
4. **Anale intraepitheliale Neoplasie** (AIN, Morbus Bowen)
 - HPV 16/18, Präkanzerose (siehe: Zervix)
 - Leuko- oder Erythroplakia
5. **Tumoren**
 - Verruköses Karzinom (Riesenkondylom Buschke-Loevenstein)
HPV 6/11, spezielle Plattenepithelk.
 - Analkarzinom: Plattenepithel-, oder Adenokarzinom
 - Maligne Melanome

ILEUS: Darmverschluss

- **Mechanischer Ileus**

- Strangulationsverschlüsse: Volvulus, Invagination
- Obturationsverschlüsse: Tumor, Verwachsungen, Gallensteine

- **Paralytischer / Funktioneller Ileus**

- Toxisch: Urämie, Hypokalaemie
- Reflektorisch: Pankreatitis

- **Vaskulärer**

- Infarkt: Nerven

PERITONEUM 1.

- **Ascites**: chylosus, haemorrhagicus,
- Haemascos: Trauma, Leber/Milz Ruptur, Extrauterin Gravidität
- Pneumascos: Perforation
- **Peritonitis**
 - circumscripta
 - diffuse
 - fibrinosa, purulenta, ichorosa
 - Sepsis, Ileus

PERITONEUM 2.

Tumorartige Läsionen - Tumoren

- **Mesothel: Zysten, Mesotheliom**
- **Peritoneale Karzinose**
- **Peritonitis karzinomatosa**
- **Pseudomyxoma peritonei: mucinöse Ovarium Tumoren - Implantation**
- **Retroperitoneale Tumoren**

Akutes Abdomen

- **Entzündungen: Appendizitis, Cholezystitis, Divertikulitis
Pankreatitis, Adnexitis**
- **Extrauterin Gravidität**
- **Perforation**
- **Vaskuläre: Herniatio, Invagination, Volvolus,
Ovariale Zysten, Mesenterial Thrombose, Aorta
Aneurysmen**
- **Steine: Gallensteine / Urolithiase**
- **Extraabdominale: Urämie, Herzinfarkt,
Hypo/Hyperglykaemie, Intoxication: Kalium,
Nikotin, Blei**
- **Tetanie, Hämolitische Anaemie**